

REMEDY FOR NON ACNE INFLAMMATION,CONTAGIOUS SKIN DISEASE ANDALOPECIA

Publication number: JP62215522 (A)

Publication date: 1987-09-22

Inventor(s): KAARU RICHIIYAADO SOONFUERUTO +

Applicant(s): KAARU RICHIIYAADO SOONFUERUTO +

Classification:


- **international:** **A61K31/19; A61K31/20; A61K31/265; A61K8/00; A61K8/30; A61K8/36; A61K8/362; A61K8/46; A61P17/00; A61P29/00; A61P31/04; A61Q19/00; A61Q5/00; A61Q7/00; C07C55/02; A61K31/185; A61K31/21; A61K8/00; A61K8/30; A61P17/00; A61P29/00; A61P31/00; A61Q19/00; A61Q5/00; A61Q7/00; C07C55/00; (IPC1-7): A61K31/20; A61K7/00; A61K7/06; C07C153/017; C07C55/02**


- **European:** **A61K31/19; A61K31/20; A61K31/265; A61K8/362; A61Q19/00; A61Q19/00S; A61Q5/00; A61Q7/00**


Application number: JP19870007905 19870116


Priority number(s): US19860873859 19860611; US19860820472 19860117


Also published as:

 JP7045401 (B)

 JP2021725 (C)

 EP0229654 (A2)

 EP0229654 (A3)

 EP0229654 (B1)

more >>

Abstract not available for **JP 62215522 (A)**

.....
Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

⑫ 公開特許公報(A)

昭62-215522

⑬ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和62年(1987)9月22日

A 61 K 31/20
7/00
7/06
31/20

A D A

7330-4C

7306-4C

7306-4C

A B E

A B G

C 07 C 55/02
153/017

審査請求 未請求 発明の数 6 (全5頁)

⑮ 発明の名称 非アクネ炎症性及び感染性皮膚疾患ならびに脱毛症の治療

⑯ 特 願 昭62-7905

⑰ 出 願 昭62(1987)1月16日

優先権主張 ⑱ 1986年1月17日 ⑲ 米国(U S) ⑳ 820472

㉑ 1986年6月11日 ㉒ 米国(U S) ㉓ 873859

⑳ 発 明 者 カール リチャード アメリカ合衆国、オレゴン州、オンタリオ、エヌ。ダブリ
ソーンフェルト ユ。セカンド アベニュー 1054㉔ 出 願 人 カール リチャード アメリカ合衆国、オレゴン州、オンタリオ、エヌ。ダブリ
ソーンフェルト ユ。セカンド アベニュー 1054

㉕ 代 理 人 弁理士 羽 鳥 修

明 細 書

1. 発明の名称

非アクネ炎症性及び感染性皮膚疾患
ならびに脱毛症の治療

2. 特許請求の範囲

(1) 非アクネ炎症性皮膚疾患、感染性皮膚疾患または炎症性もしくはホルモン性脱毛症に罹患した皮膚の治療方法において、前記方法が、7～13個の炭素原子を有するジカルボン酸、そのメルカプト誘導体及びその塩よりなる群から選択された治療上有効量の化合物を患部に塗布することを特徴とする方法。

(2) 前記ジカルボン酸が直鎖状であることを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

(3) 前記ジカルボン酸が直鎖状であり8～10個の炭素原子を含有することを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

(4) 前記化合物が8～10個の炭素原子を有する直鎖状ジカルボン酸であることを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

(5) 前記化合物がアゼライン酸、そのメルカプト誘導体及びその塩よりなる群の中から選択されることを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

(6) 前記化合物がアゼライン酸であることを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

(7) 前記化合物が約2重量%ないし約40重量%の前記化合物を含有する皮膚科用製剤の形をとることを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

(8) 前記化合物が約15重量%ないし約20重量%の前記化合物を含有する皮膚科用製剤の形をとることを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

(9) 前記化合物がクリーム、軟膏類及び溶液より成る群から選択された形態で局所的に塗布されることを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

(10) 前記化合物がさらに治療上有効量の角質溶解剤を含有する皮膚科用製剤の形をとることを特徴

とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

01 前記化合物が約15重量%ないし約20重量%の前記化合物と角質溶解剤とを含有する皮膚科用製剤の形をとることを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載の方法。

02 非アクネ炎症に罹患した皮膚の治療方法において、前記方法が、約2重量%ないし約40重量%の7～13個の炭素原子を有する直鎖状ジカルボン酸、そのメルカプト誘導体及びその塩より成る群から選ばれた化合物を含有する治療上有効量の皮膚科用製剤を患部に塗布することを特徴とする方法。

03 感染性皮膚疾患に罹患した皮膚の治療方法において、前記方法が、約2重量%ないし約40重量%の7～13個の炭素原子を有する直鎖状ジカルボン酸、そのメルカプト誘導体及びその塩より成る群から選ばれた化合物を含有する治療上有効量の皮膚科用製剤を患部に塗布することを特徴とする方法。

04 炎症性またはホルモン性疾患に起因する脱毛

毛症の治療に関する。より詳細に言えば、本発明は付属器、真皮及び表皮の炎症または感染症、あるいは毛包のホルモン異常を含む諸症状（例えば酒皰、口周辺皮膚疾患、湿疹脂漏性皮膚疾患、乾癬、股部白癬、扁平いば、円形脱毛症、男性型禿頭症等の皮膚病やこれに類似する症状を指向する。

本発明は特定のジカルボン酸がこれらの症状の治療に効果的であるという発見に基づくものであり、これらの酸が効果的である事がすでに知られている皮膚病以外に対する新しい使用法を提供しようとするものである。

米国特許第4,292,326号明細書(Nazarro-Porro, 1981年9月29日)及び同第4,386,104号明細書(Nazarro-Porro, 1983年5月31日)には、アクネ及びメラニン色素過剰性皮膚病の治療におけるジカルボン酸の使用が開示されている。アクネとは、炎症性の丘疹、膿疱及び膿胞と、非炎症性のコメドとをともなう脂腺異常症である。アクネに罹患するのは10代の少女少女と若い成人である。メラニン色素過剰

症に罹患した皮膚の治療方法において、前記方法が、約2重量%ないし約40重量%の7～13個の炭素原子を有する直鎖状ジカルボン酸、そのメルカプト誘導体及びその塩より成る群から選ばれた化合物を含有する治療上有効量の皮膚科用製剤を患部に塗布することを特徴とする方法。

05 真皮、表皮または付属器の非アクネ炎症または感染症に罹患した皮膚の治療方法において、前記方法が、約15重量%ないし約20重量%のアゼライン酸を含有する治療上有効量の皮膚科用製剤を患部に塗布することを特徴とする方法。

06 炎症またはホルモン異常に起因する脱毛症に罹患した皮膚の治療方法において、前記方法が、約15重量%ないし約20重量%のアゼライン酸を含有する治療上有効量の皮膚科用製剤を患部に塗布することを特徴とする方法。

3. 発明の詳細な説明

(発明の背景及び概要)

本発明は非アクネ炎症性皮膚疾患、感染性皮膚疾患ならびに炎症及びホルモン異常に起因する脱

性障害とは、皮膚におけるメラニン形成の過剰を含む非炎症性症状である。その生産細胞は良性の場合もあるが、前悪性または悪性である可能性もある。

非アクネ炎症性皮膚疾患とは、病変の分布と形態、顕微鏡による病理学的所見、自然消散の欠如、治療の種類と反応、及びもっとも罹患しやすい年齢群といった多くの点において、アクネと異なる。感染性皮膚疾患とは、同一人の皮膚の他の部分やまたは他の人間に伝染する可能性のある、あらゆる微生物及び真菌侵入生物と外寄生とを含む。脱毛症は炎症性症状（例えば円形脱毛症や、男性型禿頭症のようなホルモン過敏症）を含む諸種の疾患が原因となって生じる。

酒皰とは、顔面の紅潮部分に生じる慢性疾患であり、血管圧の上昇によって特徴づけられる。この病気の初期には、隆起した間欠的な紅潮がみられる。この紅潮はしだいに永続化し、毛細血管拡張症にいたる。後期には丘疹と膿胞がみられるが、コメドは発生しない。この疾患は30才を過ぎた

女性にもっともよく見られる。治療には一般に抗生物質とコルチコステロイドとが用いられるが、すぐれた効果は得られない。

口周辺皮膚疾患は主として若い女性にみられ、あご、鼻唇ひだ、及び上唇に紅斑、丘疹、丘疹小水胞及び間欠的湿疹斑ができることを特徴とする。かゆみやひりひりした感じを伴うことが多い。治療には、一般に抗生物質やコルチコステロイドが使用される。

脂漏性皮膚疾患とは、組織病理学的湿疹皮膚疾患であり、黄色の油っぽい鱗屑をともなう境界のはっきりしない紅斑が見られることを特徴とする。「ふけ」は、軽微のこの症状が頭皮に生じたものである。この疾患は、頭皮、眉毛、眉間、鼻傍及びあごのひだ、耳及び耳介後溝、胸骨柄肩甲骨間部位、恥骨部位及び股間ひだのうちの一個所、数個所もしくはすべてにおいて発生する可能性がある。タール、硫黄または抗生物質とコルチコステロイドとの併用が一時的に効果を上げる場合もある。

恥骨部に生じる真菌または真菌／酵母感染症である。感染生物が皮膚の他の部分に移ったり、また他の人間に伝染する可能性もある。現今の治療法では、抗生物質の局所及び全身投与が行われている。

上記の疾患は、本発明の範囲内であるジカルボン酸の局所塗布が有効な治療法となる事が判明している症状の例としてかかげた。本発明は一般に皮膚及び皮膚部位（例えば、真皮、表皮及び付属器）に見られる非アクネ炎症性及び感染性症状ならびに炎症性疾患またはホルモン異常によってもたらされる脱毛症に適用される。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明のジカルボン酸は、7～13個の炭素原子を有するものである。これらの酸の好ましい例としては、飽和脂肪族酸（特に直鎖タイプのもの）が挙げられる。炭素原子数が8～10個のものがもっとも好ましい。例としては、アゼライン（1,9-ノナンジオン）酸、スベリン（1,8-オクタンジオン）酸、セバシン（1,10-デ

乾癬は、一般によく見られる慢性増殖性表皮疾患であり、9倍に増加する角質性表皮遷移期間が特徴である。病変は白色鱗屑をともなう境界のはっきりした厚味のある紅斑である。乾癬がもっとも良く見られる部位は、ひじ、ひざ、頭皮、性器、及び股部ひだである。爪に異常が見られる事がきわめて多く、また合併症状がまれに見られる。治療方法は、タール、アンスラリン及びコルチコステロイドを用いた局所療法から、メトトレキサート、ソラレン、紫外線A及び紫外線Bを用いた全身療法までである。

湿疹性皮膚疾患とは、諸種の疾病によってもたらされる表皮海面状態の病理学的状態をいう。アトピー性体質、アレルギー性及び刺激物接触性反応、光アレルギー性及び光毒性反応、蕁麻疹及び重度の皮脂欠乏症がこれに含まれる。発疹の部位は、疾病の種類によって異なる。現今の治療法では、コルチコステロイドの局所及び全身投与と、タールの局所投与が行われている。

股部白癬（ジャック・イチ）は、鼠径部及び

カンジオン）酸及びビメリン（1,7-ヘプタンジオン）酸が挙げられる。また本発明はこれらの酸のメルカプト誘導体（モノー及びメルカプト誘導体を含む）ならびにその塩（例えばナトリウム塩）をも包含する。

これらの化合物は、一般に皮膚科用製剤として利用する。こうした製剤には、局所に使用でき、活性成分を罹患部分に塗布できる諸種の既知混合物及びその組合せをすべて包含するものである。例としては、クリーム、ローション、溶液、軟膏類が挙げられる。

製剤中におけるジカルボン酸の濃度は厳密に規定されるわけではなく、広範囲にわたって変える事ができる。実際、いかなる製剤の場合においても、溶解度の上限まで酸濃度を上げておさしつかえない。しかし、ほとんどの場合は、約2重量%から約40重量%の範囲内、好ましくは約15重量%から約20重量%の範囲内において最良の結果が得られる。

製剤は上記ジカルボン酸以外にも、生物学的に

活性なものも生物学的に不活性なものも含めて、他の成分を随時含有してよい。場合によっては、角質溶解剤が添加活性成分として特に好ましい。例としては、サリチル酸、硫黄及び樹脂状誘導体が挙げられる。適性濃度は、角質溶解剤によって異なる。例えばサリチル酸の場合は約0.5%ないし約5.0%の濃度で使用するのが好ましく、一方硫黄の場合は約2.0%ないし約10.0%が好ましい。個々の角質溶解剤についての適性濃度は、当業者には明白であろう。不活性成分の例としては、湿潤剤、界面活性剤、緩和剤及び溶剤が挙げられる。

本明細書において用いられる「治療上有効な量」という表現は、罹患部位に一定期間にわたってくり返し塗布すると、症状の実質的な改善（例えば病変の沈静化）が見られるところの量を意味する。この量は、治療を施すべき症状やその症状の進行段階、また塗布する製剤の種類や濃度によって異なる。所定のケースにおける適量は、当業者によって容易に明白となるか、あるいは日常経

製剤B：1ポンドのセタフィル・クリームと90gのアゼライン酸とを別々に液化するまで加熱した（約2時間）。セタフィル・クリームとは、市販の非処方混合物であり、水、エチルアルコール、プロピレンアルコール、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアシルアルコール、メチルパラベン、プロピルパラベン及びブチルパラベンより成り、Owen Laboratories (San Antonio, Texas)より発売されている。上記クリーム及び酸が液化すると、酸を徐々にクリーム中にビートしてスムーズで均一なクリームを作った。

例2 - 塗布

標準的な治療法では手におえない事が判明している口周囲皮膚疾患患者4名及び酒皸患者10名に対して、上記の製剤AまたはBを患部に1日2回塗布した。4～12週間塗布を施した後、口周囲皮膚疾患の病変及び10名中8名の酒皸が消失した。

例3 - 塗布

治療し難い頭皮脂漏性皮膚疾患患者16名の頭

髪にしたがって決定する事ができる。

この組成物は一般に局所的に罹患部に使用される。すなわち、炎症や異常が見られる皮膚の個所に、局所的に塗布すればよい。

(実施例)

以下、実施例を挙げ、本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に制限されるものではない。

例1 - 製剤

製剤A：10gのアゼライン酸と10mlの無水エチルアルコールとを容器に入れ、ゆっくりと加熱して暖めた。得られた溶液に50mlのビヒクル/NまたはソルベントGを加えた。これらの物質は同一の非処方混合溶剤であり、47.5%のエチルアルコール、4%のイソプロピルアルコール及び精製水、ラウレス-4及びプロピレングリコールより成る。ビヒクル/Nの発売元はNeutrogena Dermatologicals (Los Angeles, Calif.)であり、一方ソルベントGの発売元はSyosset Laboratories, Inc. (Syosset, N.Y.)である。

皮に、製剤Aを1日2回塗布した。6～42日間塗布を続けたところ、16名中14名に症状の著しい軽減または完治が見られた。

例4 - 塗布

顔面及び/または四肢に湿疹性皮膚疾患のある3名の患者の病変部分に、製剤Bを1日3回6週間にわたって塗布した。その結果、病変は実質上もしくは完全に消失した。

例5 - 塗布

14名の乾癬患者に製剤AまたはBを、体半分の病変部分に1日2回塗布した。4～12週間経過後、被処理病変には実質上の改善が見られ、またかゆみはまったく失くなった。

例6 - 塗布

股部白癬患者3名に製剤AまたはBを1日2回塗布したところ、2週間後に完治した。

例7 - 塗布

男性型禿頭症患者及び円形脱毛症患者に対して、製剤Bを1日3回12週間にわたって使用した。点状の発毛が見られた。発毛は、最新脱毛部位に

見られた。紅色陰癬（細菌性鼠径部感染症）に罹患した別の患者の場合、製剤Aを1日2回2週間にわたって塗布する事によって完治した。扁平いば患者の場合は、製剤Bを1日2回4週間にわたって塗布する事によって改善が見られた。

上記の記述は単に説明を目的とするものである。当業者にとっては、本発明の精神及び範囲を逸脱する事なく、製剤ならびにその使用法の両方において上記以外の多数の変形が可能である事は自明であろう。

〔発明の効果〕

本発明の方法によれば、皮膚及び皮膚部位（例えば、真皮、表皮及び付属器）に見られる非アクネ炎症性及び感染性症状ならびに炎症性疾患またはホルモン異常によってもたらされる脱毛症を有効に治療することができる。

特許出願人

カール リチャード ソーンフェルト

代理人 弁理士

羽 鳥 修

